

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

615

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

CHÉRON Robert

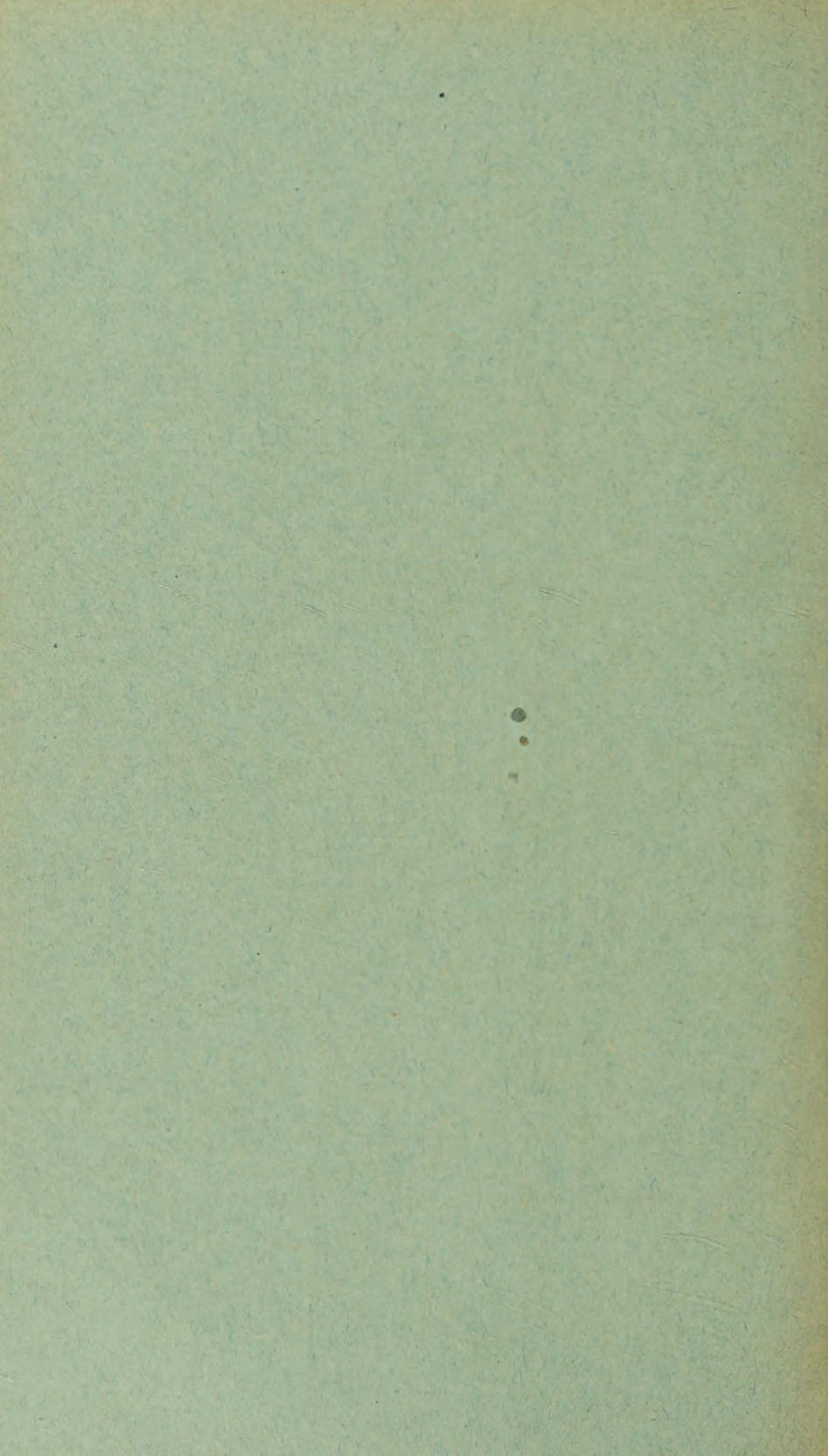
Né le 13 Septembre 1909, à Soisy-sous-Montmorency (S.-et-O.).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
COMPLICATIONS VISCÉRALES
DU MYCOSIS FUNGUS

Président : M. le D^r SOULA

Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1940



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

CHÉRON Robert

Né le 13 Septembre 1909, à Soisy-sous-Montmorency (S.-et-O.).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
COMPLICATIONS VISCÉRALES
DU MYCOSIS FONGOÏDE

Président : M. le D^r SOULA

Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1940

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIERS.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CHACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY ...	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
DOUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESAILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
DREVE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
DUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
ELLIAIRD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
ELARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
EL GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ELGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
ELISQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
ELAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
ELJENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
ELTITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ...		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART ..	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			
	MM.		
	EGALLE	Clinique obstétricale.	
	METZGER		
	PORTES		
	VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrége		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
RUPPE		Stomatologie.
WEIL-HALLE		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRESIDENT DE THESE

*Qui m'a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

Contribution à l'étude des complications viscérales du Mycosis Fongoïde

INTRODUCTION

Il est des maladies qualifiées : dermatoses isolées et qui sont en réalité une maladie générale dont les manifestations cutanées, permettent quelquefois un diagnostic précoce et précis — grâce à la biopsie. — Le mycosis fongoïde est une de celles-ci.

A la période terminale de cette affection on trouve souvent des signes de leucémie, mais même au cours de l'évolution des lésions cutanées, on peut constater des lésions viscérales qui ne doivent pas égarer le diagnostic et peuvent constituer des indications thérapeutiques précises. A l'autopsie des malades morts de mycosis fongoïde, on trouve souvent des lésions histologiques des organes même en dehors de toute altération macroscopique.

Les lésions viscérales peuvent être plus anciennes que les lésions cutanées et ainsi se trouvent posés des problèmes pathogéniques. Le point de départ est-il

viscéral, est-il cutané ? Les lésions viscérales sont-elles des métastases ? Traduisent-elles un amoindrissement de la résistance des organes ou une atteinte antérieure par une affection différente ?

Il nous a semblé important d'étudier dans ce travail les modalités des lésions viscérales du M. F. et leur traduction clinique.

Ces localisations sont fréquentes et une revue récente de BENNEK, tenant compte de 54 cas de M. F., montre que les poumons participent au processus morbide dans 23 cas, le foie dans 15 cas, la rate et l'intestin dans 10 cas, le cœur dans 9 cas, le larynx dans 8 cas, l'estomac et les reins dans 7 cas, les surrénales dans 6 cas. On a trouvé 3 fois une altération du pancréas, de la thyroïde, des testicules, 2 fois celle de la vessie, du cerveau, des méninges, une fois, celle de la trachée, de la parotide, de l'utérus, de la moëlle, des nerfs périphériques.

Nous éliminerons de cette étude, les lésions des muqueuses accessibles à l'examen clinique direct. Elles n'apportent, par rapport aux lésions cutanées, aucun enseignement nouveau.

I. — VOIES RESPIRATOIRES

A) LARYNX

Le larynx est un des rares organes dont l'atteinte peut être diagnostiquée d'une manière précise grâce à la laryngoscopie et à la biopsie. Dans tous les cas cette localisation a donné lieu à des signes fonctionnels très pénibles. WILLS et HADFIELD ont pu porter durant la vie de leur malade le diagnostic d'une tumeur de la corde vocale supérieure gauche. L'accroissement rapide de cette tumeur a donné lieu à une forte dyspnée et à une dysphagie intense. La mort est survenue, du fait de l'asphyxie, avant qu'une trachéotomie ait pu être faite. L'autopsie révéla des masses tumorales à la bifurcation de la trachée, et aux deux poumons. Les bronches principales étaient le siège de nodules nombreux, les lumières bronchiques rétrécies par infiltration.

WIEDMANN a publié un cas où en même temps que les premières manifestations cutanées, sont appa-

rus des symptômes angineux et, quelque temps après une dysphagie.

La laryngoscopie a montré une ulcération de la dimension d'une lentille à l'épiglotte, des tumeurs ulcérées de la dimension d'un sou dans le pli aryéno épiglottique et le recessus piriforme droit.

On a fait de la radiothérapie laryngée, mais la mort survint à la suite d'une péritonite consécutive à la perforation d'une tumeur gastrique.

Chez un malade âgé de 18 ans, étudié par SANCHEZ RODRIGUEZ et BARTUAL, la localisation laryngée s'est traduite par la toux après absorption de boisson et par une aphonie quasi complète.

La laryngoscopie montra une énorme infiltration de l'épiglotte et du larynx. La biopsie était typique du processus fongöide.

ESCHWEILER a étudié un cas où on trouva à la laryngoscopie un épaississement de la région aryénoïdienne dont la biopsie a confirmé la nature. Chez le même malade on a constaté une infiltration des piliers du voile du palais et une tumeur ulcérée de la base de la langue.

Dans un autre cas le malade se plaignait d'une dysphagie qui ne permettait que l'absorption d'aliments liquides, l'inanition consécutive a entraîné la mort; l'autopsie a révélé : une forte infiltration de l'épiglotte

et une tumeur de la dimension d'une cerise de couleur blanchâtre, siégeant à la pointe du cartilage aryénoïde.

Dans l'ensemble, l'infiltration spécifique de l'épiglotte et du larynx, se traduit par une voix rauque, une sensation de corps étranger, une dysphagie tous symptômes qui justifient dans tous les cas un examen laryngoscopique.

B) TRACHÉE

GODEL décrit des altérations étendues de la trachée. Cet auteur a trouvé de nombreuses tumeurs plates de la dimension d'une pièce de 1 franc, associées à des tumeurs grosses comme une noix dans les deux poumons et une altération spécifique disséminée du conjonctif interstitiel du poumon et des vaisseaux bronchiques.

La traduction clinique de ces lésions était une dyspnée rapidement croissante. HERZHEINER et MARTIN attribuent la mort dans cette observation à une compression des voies respiratoires par les tumeurs médiastinales et des sommets pulmonaires dont l'autopsie a montré le volume important.

C) POUMONS

La localiation pleuro pulmonaire du processus fongöide est celle qui a été le plus souvent décrite. La théorie de KUZNITZKY qui voyait dans le poumon un organe de prédilection pour la maladie et le siège primitif de la lésion ne se vérifie pas toutefois, dans la majorité des cas.

La nature et le volume des foyers mycosiques, le degré de l'envahissement pulmonaire, sont très variables d'un cas à l'autre.

Il s'agit tantôt d'infiltrats mal limités, tantôt de tumeurs nodulaires circonscrites pouvant aller jusqu'aux dimensions d'un œuf de poule. Ces tumeurs ressemblent souvent à celles de la peau par leur tendance à l'ouverture en cratère et à la décomposition centrale. Leur nombre, quelquefois restreint peut être très important et elles peuvent occuper les deux parenchymes pulmonaires. Leur siège est central ou sous pleural.

Dans d'autres cas on a trouvé une altération disséminée du tissu conjonctif interstitiel et des parois des vaisseaux bronchiques, visibles, à l'examen histologique.

Quelquefois les lésions montraient une tendance à l'encapsulation et à la régression.

A côté de ces lésions spécifiques il n'est pas rare de trouver des altérations non spécifiques : de vieux foyers tuberculeux des foyers de broncho-pneumonie hypostatique, de l'œdème.

Les symptômes pulmonaires au cours du M. F.

Parmi les symptômes pulmonaires observés chez les malades dont l'histoire a été publiée, il est difficile de faire la part de ce qui revient à la localisation pulmonaire du processus spécifique.

LENOBLE note peu de temps avant la mort une diminution de la respiration, des signes de condensation, la mort dans l'asphyxie. Dans l'observation de RADAELI on a trouvé peu avant la mort des signes de pneumonie hypostatique. Dans l'observation de PALTAUF et V. ZUMBUSCH on note une toux qui se prolonge pendant plusieurs semaines, accompagnée de ronchus des deux bases pulmonaires; puis est apparue l'expectoration, muqueuse, puis purulente et riche en bactéries. Dans un autre cas de PALTAUF et SCHERBERON on trouve des signes de bronchite bilatérale. Plus tard sont apparues des hémoptysies graves. L'expectoration rouillée se retrouve dans le cas de EICHLER et ROLLMANN. La dyspnée sans cesse plus intense caractérise les observations de WILLS et HADFIELD, de GODEL

BRUNANER trouve des râles secs dans les deux poumons sauf aux sommets.

Mais il est de nombreuses observations de M. F. où aucun signe pulmonaire n'a pu être constaté.

On le voit donc, parmi les signes pulmonaires rares sont ceux qui indiquent une lésion parenchymateuse indiscutable.

La dyspnée peut traduire une altération de toutes les voies respiratoires, et notamment, celle des voies respiratoires supérieures.

Seules les observations où l'on a constaté une expectoration muco-purulente et hémoptoïque montrait une décomposition parenchymateuse indiscutable. Pour rattacher un signe fonctionnel à une atteinte parenchymateuse on s'aidera de l'examen microscopique des crachats, et surtout de l'examen radiologique.

SIGNES RADIOLOGIQUES DES ALTERATIONS PULMONAIRES SPECIFIQUES

Bien que la localisation pulmonaire soit de toutes les localisations viscérales, la plus facilement démontrée grâce à l'examen radiologique, on trouve peu de données bibliographiques sur ce point. Les premières recherches dans ce domaine sont dûes à KUZNITZKY. Cet auteur a pu constater trois fois des altérations radiologiques de poumons cliniquement normaux. L'image radiologique était constituée par des ombres régulières, désignées sous le nom « d'état marmoréen » et dûes d'après lui à de nombreuses traînées le long des vaisseaux et des bronches.

MARTENSTEIN a vu, avec des sommets pulmonaires normaux, un notable élargissement des hiles, des images en franges descendantes, des ombres disséminées des portions moyennes et inférieures des poumons.

L'état marmoréen typique de KUZNITZKY a été également constaté par LEDERMANN et HOFFMANN.

Mais il n'est nullement constant de voir celles-ci. Des images thoraciques normales peuvent s'observer jusqu'à la fin de l'évolution du M. F. Dans d'autres cas tout se borne à des ombres hilaires accentuées. avec images ganglionnaires.

II. — TUBE DIGESTIF ET ANNEXES

Les localisations digestives du processus fongöide figurent en bonne place parmi les manifestations viscérales de la maladie.

Nous n'envisagerons pas ici les lésions de la cavité buccale, de la langue, car elles sont accessibles à l'examen clinique direct.

A) ESTOMAC

Dans une observation de **PALTAUF** et **V. ZUMBUCH**, le malade se plaignait d'anorexie et d'une sensation de constriction gastrique, refusant toute nourriture, et vomissant abondamment. Plus tard, de fortes douleurs apparurent que seule la morphine calmait. A l'autopsie on trouva de larges ulcères dont les bords étaient ondulés, des infiltrats nodulaires dont l'examen histologique montra la nature mycosique.

Dans un autre cas, étudié par WIEDMANN, le malade présentait des douleurs violentes, des crampes dans la région gastrique, des nausées, quelquefois des vomissements. Les douleurs étaient indépendantes de toute alimentation.

On trouvait à la palpation un point douloureux à l'hypogastre gauche. Chez le même malade on a pu soupçonner une localisation gastrique du processus fongöide ainsi qu'une atteinte intestinale sur laquelle nous reviendrons plus loin.

Brusquement, les douleurs s'exacerbèrent, le pouls devint petit et rapide, la paroi d'une dureté de bois, température à 39°8.

L'intervention chirurgicale confirma le diagnostic de perforation gastrique et, malgré l'intervention le malade mourut.

Dans l'observation de GOTTRON et ZINCK, ou pendant longtemps on assistait à de violentes douleurs gastriques avec irradiation vers la région génitale, on a trouvé à l'autopsie une infiltration des parois gastriques, du duodénum et du côlon.

Dans d'autres observations, où l'autopsie permet de vérifier l'existence de tumeurs gastriques, on n'a pas noté si des signes fonctionnels eussent pu faire soupçonner cette localisation du vivant du malade (OKSENOW, ROMAN).

SCHERBER défend l'opinion selon laquelle une atteinte du plexus solaire pourrait donner lieu à des douleurs gastriques.

B) INTESTINS

Les symptômes cliniques de cette localisation étaient souvent très manifestes et ont donné lieu à une intervention chirurgicale.

NIENHUIS relate un cas où une péritonite typique conduisit le malade à la mort. Une des nombreuses et larges ulcérations du côlon transverse s'était perforé.

Ce sont des hémorragies intestinales de sang noir qui caractérisaient le cas de WIEDMANN dont nous avons déjà parlé. Elles étaient en rapport avec des ulcérations duodénales. Malgré l'intervention chirurgicale (gastro entérostomie) faite pour parer à la perforation gastrique, de nouveaux signes de péritonite apparurent au bout de 48 heures. L'autopsie permit de rattacher cette nouvelle péritonite à la perforation de deux autres infiltrats intestinaux.

Chez un enfant de 12 ans, BEHR a pu voir l'apparition d'une fistule intestinale dans la région gastrique, après un ballonnement considérable de l'abdomen.

La mort survint après une amélioration passagère due à la radiothérapie.

L'observation publiée par KOLFF est en tous points remarquable. Les symptômes principaux étaient en rapport avec la localisation viscérale du M. F. La peau par contre ne présentait aucune altération morbide.

La maladie débuta par du prurit, de la fièvre, de l'éosinophilie et on constata dès lors la présence de tumeurs abdominales.

L'une d'elle détermina une invagination intestinale, mortelle malgré l'intervention. On a pu vérifier que de nombreuses masses infiltrées et ulcérées avaient envahi l'intestin, à l'exclusion de tout autre organe.

Les localisations intestinales peuvent être latentes, ou ne donner que des symptômes cliniques négligeables. C'est alors une découverte d'autopsie, tumeurs ulcérées du duodénum (GOLDSMITH) du cæcum, du côlon ascendant et de l'intestin grêle (BRUNANER), dans les plaques de PAYER (TOMNASI).

Dans l'observation 6 de PEYRI, le malade est mort dans une crise abdominale aiguë. En dehors de la perforation duodénale, on a trouvé des tumeurs dans le mésentère, dans le foie et les poumons. On a pu quelquefois noter une ascite du vivant du malade (BENNEK).

HALLOPEAU et BESNIER ont insisté sur la signification des diarrhées rebelles fréquemment observées

au cours des formes érythrodermiques du M. F. Pour ces auteurs elles seraient dûes à une infiltration des parois intestinales. Ces diarrhées peuvent présenter des poussées aiguës, comme c'est le cas aussi pour les signes cutanés.

PALTAUF insiste sur cette similitude des réactions des téguments et de la muqueuse intestinale. Pour HERXHEIMER et MARTIN, ces diarrhées témoigneraient plutôt d'une action toxique des processus pyohémiques fréquents chez ces malades.

C) PAROTIDE

HOLTKEIMER signale des troubles étrangers dûs à la localisation parotidienne du M. F. Au début apparaît une forte salivation en rapport, selon l'auteur, avec une irritation intense du système nerveux terminal de la glande par l'infiltrat cellulaire diffus.

Un mois plus tard la sécrétion salivaire était totalement tarie à cause de la destruction totale du parenchyme. L'absence de toute altération macroscopique de la glande contrastait avec des images histologiques très nettes. En dehors de l'observation de THRONE,

où une tuméfaction douloureuse de la glande a précédé les phénomènes cutanés le cas de HOLTKEINER est jusqu'à présent unique.

On peut rattacher cette localisation parotidienne du M. F. à celles qui peuvent s'observer au cours de toutes les affections qui s'accompagnent d'un tissu de granulation (syphilis, tuberculose).

D) FOIE

On ne doit porter le diagnostic de foie mycosique que lorsqu'on constate des masses tumorales arrondies, fermes au cours de manifestations cutanées typiques. Des altérations hépatiques peuvent, en effet être dûes également à une stase circulatoire en rapport avec une hyposystolie, à des processus septico pyohémiques ou à la dégénérescence amyloïde.

Un foie fortement hypertrophié, sensible à la pression, correspond en général à une infiltration diffuse par de nombreuses nodosités. Mais l'absence de signes cliniques, n'empêche pas la possibilité d'une infiltration hépatique : on peut trouver à l'autopsie des foyers mycosiques intra hépatiques, une infiltration de la capsule de Clisson.

HOLLKEMEIER attribue l'urobilinogénurie constatée chez son malade non pas à une atteinte diffuse de tout le conjonctif hépatique constaté à l'autopsie, mais à un trouble de la fonction hépatique dû à la stase circulatoire. Le foie n'était pas augmenté de volume. JOSEF et KOHNHEIM attribuent au contraire l'urobilinogénurie à une hypertonie essentielle, dont la cause serait une augmentation de la résistance au passage dans les voies artério capillaires.

Dans un cas de GOLDSMITH un ictère est apparu 3 semaines avant la mort. Les masses tumorales du hile du foie, expliquent le mécanisme compressif de cet ictère.

Des symptômes hépatiques très manifestes ont été notés dans l'observation de SAMEK et FENEREISEN. Il s'agissait d'abord d'œdème elephantiasique des membres inférieurs. Puis est apparue une tumeur hépatique ferme, lisse débordant de deux travers de doigt les fausses côtes. Il y a eu de l'urobilinogénurie. Plusieurs mois plus tard, l'œdème envahissait le tronc et le scrotum. Une ascite s'est installée également. L'oligurie était intense, non influencée par les diurétiques. Une ponction d'ascite nécessitée par la dyspnée n'empêche pas la reproduction rapide du liquide. Les auteurs insistent sur l'analogie de ce tableau avec celui d'une cirrhose hépatique. Le caractère rebelle de l'oligurie leur fait penser à une altération de la veine

cave audessous de l'abouchement des veines rénales.

L'examen anatomique a montré une très forte infiltration et une induration de tout le foie. Microscopiquement, le foie était parsemé entièrement par un tissu de granulation qui refoulait le tissu hépatique normal.

E) PANCRÉAS

On ne peut s'attendre à observer des troubles cliniques d'origine pancréatique, troubles dûs à la fonction exocrine (stéatorrhée) ou endocrine (diabète) qu'en cas de destruction complète de la glande.

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que ces troubles n'aient pu être constatés, malgré la fréquence relative de la localisation pancréatique du M. F. Les constatations anatomiques ont été faites par de nombreux auteurs.

EICHLER et ROTTMANN ont trouvé une grosse tumeur dans la queue et le corps de l'organe.

NIENHUIS a trouvé une tumeur du corps avec infiltration diffuse de la queue du pancréas dont la structure normale n'était plus reconnaissable.

Des constatations analogues sont rapportées par GOLDSMITH.

III. — GLANDES ENDOCRINES

A) SURRÉNALES

RICHL a observé un syndrome addisonien fait de pigmentation cutanéomuqueux et d'asthénie, chez un malade dont l'autopsie n'a montré qu'un petit noyau mou dans chaque glande surrénale.

PALTAUF n'en attribue pas moins le syndrome clinique à l'atteinte endocrinienne et attache une grande importance à la pression exercée sur les glandes par les tumeurs mycosiques développées aux dépens des paquets ganglionnaires rétro-péritonéaux. Par ailleurs, on trouve des constatations anatomo-cliniques discordantes.

Il peut s'agir d'infiltration circonscrite des surrénales sans signes cliniques. Mais on a pu voir également une infiltration et une destruction totale des deux glandes sans retentissement clinique aucun (GOLDSMITH). Malgré la rareté relative des métastases

surrénaliennes observées, LIECHTI attribue une grande importance à cette localisation et la rend responsable des symptômes terminaux du M. F. Sans vouloir accorder à ces constatations une valeur absolue on peut cependant admettre que les symptômes dits « d'addisonisme » sont fréquents chez les malades atteints de mycosis fongoïde.

Souvent on trouve en effet chez eux, des signes subjectifs et objectifs : comme ; une diminution de l'activité physique et psychique, une fatigabilité facile, des signes dyspeptiques, de l'anorexie, des vomissements, des signes de dépression nerveuse.

B) THYROÏDE

Une altération du corps thyroïde a été constaté dans trois cas de mycosis fongoïde.

EICHLER et ROTTMANN ont vu une hypertrophie modérée des deux lobes et deux à trois nodules plus ou moins gros dans chacun d'eux. Les mêmes constatations ont été faites par RADAELI et par CECCHINI qui a vu une infiltration diffuse de la thyroïde.

Mais dans aucun cas on n'a pu constater de signes

cliniques en rapport avec cette altération thyroïdienne. Notons que l'envahissement cancéreux de la thyroïde ne s'accompagne pas toujours de troubles fonctionnels.

IV. — APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

A) CŒUR

La participation du cœur aux lésions du mycosis fongoïde a été décrite par RADAELI, PALTAUF et SCHERBER, GODEL, ARZT, SCHOLTE, DARIER, SCHROPER, CECCHIERI et HOLTKEINER.

Dans la plupart des cas les symptômes cliniques de souffrance cardiaque étaient très marqués. PALTAUF et SCHERBER ont trouvé un souffle systolique de la mitrale, une tachycardie modérée et une arythmie transitoire. La paroi du ventricule gauche était infiltrée par une tumeur de 1,5 cm. de diamètre, l'infiltration dépassait la cloison.

L'asystolie observée par DARIER doit être mise sur le compte d'une atteinte cardiaque spécifique. La bradycardie du cas de SCHROPEL est en rapport avec l'infiltration nodulaire de la cloison interventriculaire.

Au cours de la maladie observée par SCHOLTE on

a noté des signes de stase généralisée, (ascite, hydrothorax, œdèmes) et une péricardite. Cette péricardite était dûe à une tumeur de la paroi du ventricule gauche. Les régions macroscopiquement indemnes du myocarde étaient également infiltrées.

Les signes cliniques furent particulièrement marqués dans l'observation de HOLTKEINER. Cinq mois avant la mort l'examen radiologique montrait encore une image thoracique normale. Au cours des semaines suivantes le processus fongoïde semblait s'être localisé au cœur, car sept semaines plus tard, des signes cardiaques, notamment la dyspnée, sont apparus. On trouvait alors une dilatation modérée du cœur. La dyspnée allait alors en s'aggravant rapidement. Puis une tachycardie s'est installée, en rapport probablement avec une atteinte du système de conduction, de l'excitation, comme le fait supposer, l'apparition ultérieure d'une arythmie complète. La mort est survenue, par asphyxie quatre mois après le début des signes cardiaques.

Macroscopiquement, la seule altération du cœur était sa dilatation et une forte hypertrophie des deux ventricules.

L'examen histologique a montré une myocardite mycosique interstitielle. Il est hors de doute que cette lésion cardiaque a été la cause des signes d'asystolie.

Les lésions cardiaques décrites par ARZT sont remarquables par leur intensité : gros noyaux dans le muscle du ventricule gauche, près de la pointe, des noyaux qui occupaient toute l'épaisseur de la paroi. Les altérations étaient également considérables, s'étendant depuis l'endocarde, à travers la musculature, jusqu'à la graisse épicaudique, grosse atrophie des fibres musculaires qui étaient remplacées par le tissu néoformé.

Il faut surtout insister sur le fait que des altérations manifestes du cœur ne donnent pas toujours lieu à des signes cliniques et qu'il est du plus grand intérêt de faire un examen histologique systématique de cet organe, même macroscopiquement normal, au cours d'une autopsie de mycosis fongicide.

B) VAISSEAUX PÉRIPHÉRIQUES

Dans le cas de SCHERBER, il y eut le long de la veine saphène interne, des infiltrats adhérents à la peau, issus de la paroi vasculaire.

V. — APPAREIL URO-GENITAL

A) REINS

Des signes cliniques d'altérations rénales au cours du M. F. sont à peine indiquées dans les observations publiées.

Les œdèmes, de l'observation de SCHOLT sont dûs à l'insuffisance cardiaque, à la péricardite, mais non aux troubles rénaux.

Lorsque les signes d'atteinte cardio-vasculaire ou une manifestation circulatoire locale ne les explique pas, les œdèmes doivent être rattachés (HERXHEIMER) à une débilité générale de l'organisme ou à une néphrite consécutive à l'infection pyogène. Ces néphrites souvent décrites au cours du mycosis fongoïde ne sont pas une complication spécifique du processus morbide mais une manifestation de phénomènes septico-pyohémiques.

Lorsque les reins sont le siège de petites infiltrations, de petites tumeurs isolées, respectant une quan-

tité importante du parenchyme rénal, il est impossible de s'attendre à des signes cliniques qui permettent de soupçonner cette localisation.

L'examen histologique prend ici toute son importance. Dans le cas de SCHOLTE où l'examen à l'œil nu ne montrait que quelques tumeurs à la surface du rein, l'examen histologique permettait de constater que les glomérules et les tubuli étaient à peine reconnaissables, souvent entièrement nécrotiques.

Les glomérules et les tubuli dans le cas de BRUNANER, étaient entièrement englobés dans le tissu de granulation mycosique.

Ce tissu était particulièrement abondant autour des vaisseaux qui étaient tantôt thrombosés, tantôt fortement congestionnés.

Par place on trouvait une disparition complète de la structure de l'organe.

Dans de telles circonstances, où les lésions rénales atteignent un tel degré, on conçoit fort bien que les fonctions de cet organe puissent être fortement troublées et qu'on assiste à un syndrome de néphrite chronique.

Les hématuries observées par DECROP et DELATER peuvent être dûes à la pénétration du tissu néoformé dans la paroi vasculaire ou à l'altération congestive des vaisseaux, mais ces hématuries peuvent être aussi d'origine vésicale.

B) VESSIE

Des altérations spécifiques de cet organe ont été décrites par DURHING, au cours d'une autopsie qui a montré une tumeur vésicale analogue à celle de la peau; par PALTAUF et SCHERBER qui ont trouvé une formation mycosique débutante à la surface de la vessie, avec œdème des couches supérieures, forte congestion des capillaires superficiels et des vaisseaux profonds.

Ces lésions ne se sont traduites par aucun signe clinique.

Une paralysie vésicale a été décrite par DECROP et DELATER.

Elle est en rapport avec un trouble médullaire.

Les hématuries observées par ces auteurs pouvaient être dûes à une atteinte vésicale spécifique, bien que l'hypothèse d'une hématurie consécutive à une paralysie vésicale ayant donné lieu à une cystite ulcéreuse, puisse être envisagée.

C) TESTICULES

ARITA a observé une tuméfaction testiculaire bilatérale concomitamment avec une nouvelle éruption de

signes cutanés. L'autopsie a montré une localisation testiculaire du mycosis fongoïde.

MONCORPS et BARGER ont insisté sur le contraste entre la latence clinique et l'aspect macroscopique normal des testicules d'une part et d'autre part l'importance des lésions histologiques.

On a trouvé également des foyers infiltrés du testicule et du tissu péri-prostatique dans le cas de CECCHIERI.

On peut observer une tuméfaction orchitique (QUINQUAND) suivie au bout de quelques jours d'un écoulement urétral purulent.

On n'a pas pu préciser si cet écoulement était d'origine spécifique ou dû à une urétrite infectieuse à point de départ cutané, avec tuméfaction testiculaire.

D) UTÉRUS

La participation de cet organe est décrite par PALTAUF et SCHERBER de la façon suivante : la muqueuse de la paroi postérieure était épaissie, très rouge et hémorragique. Au microscope on a vu une infiltration spécifique de la muqueuse et du muscle utérin. KOBNER a vu une infiltration du col cervical. BREDI une ulcération de deux centimètres de la lèvre antérieure.

Les troubles génitaux, la dys ou aménorrhée signalés au cours du M. F. ne sont peut être pas toujours une conséquence d'une localisation génitale du processus spécifique.

HELLER a publié le cas d'une femme de 51 ans. SERENI celui d'une jeune fille de 16 ans, où les premières manifestations du M. F. coïncidaient avec une suppression des menstrues. KOBNER, GUÉRARD et ALLGEYER signalent des cas analogues.

VI. — SYSTEME NERVEUX

A) SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

La localisation du M. F. au niveau du système nerveux central, bien que très rare, n'en est pas moins très impressionnant à cause des symptômes cliniques qui la traduisent.

Le syndrome clinique de l'observation de MONCORPS était le suivant : en quelques semaines les nerfs crâniens manifestaient leur souffrance les uns après les autres ; l'atteinte de l'un apparaissait quelques jours après celle du précédent.

Cinq jours avant la mort tous les nerfs crâniens étaient pris. L'observation de BUSCHKI, SIMONS et ANDERS montre des signes très marqués et constitue le premier cas où du vivant du malade, on a pu soupçonner une localisation cérébrale du mycosis fongoïde.

Le processus spécifique a été démontré indubitablement par l'examen du liquide céphalo-rachidien où

se trouvait des cellules tumorales du type de la maladie fongoïde.

La troisième observation (TOMMASI) est une métastase nerveuse indiscutable. Il s'agit d'une localisation médullaire.

VII. — LE SANG AU COURS DU MYCOSIS FONGOIDE

Il n'y a pas de formule sanguine caractéristique du M. F. On trouve quelquefois, mais pas toujours, une éosinophilie sanguine. La formule peut d'ailleurs aussi être influencée par la radiothérapie. L'examen du sang ne peut donc contribuer au diagnostic de la maladie, ni indiquer la présence de lésions viscérales.

Mais il faut signaler que, comme au cours de la leucémie on peut observer un syndrome hémorragique à la période terminale du M. F. Ce fait a été signalé par HALLOPEAU, GREIF, BENNECK. On peut trouver aussi une hypoplaquettose.

Les essais de séro-diagnostic du M. F., (GAUCHER, JOLTRAIN et BRIN, BLUMENTHAL) ont échoué.

VII. — CONCLUSIONS

I. — Les localisations viscérales du mycosis fongöide ont été insuffisamment étudiées jusqu'à présent.

Les manifestations cutanées sont pourtant loin d'être la seule traduction du processus morbide.

II. — Tous les organes peuvent être le siège d'une infiltration diffuse ou circonscrite, être envahis en totalité ou en partie par le tissu néoformé.

III. La localisation la plus fréquente est la localisation respiratoire et digestive. Les complications nerveuses donnent lieu à un tableau de tumeur cérébrale. On peut également voir des localisations uro-génitales, endocriniennes, hémopoïétiques.

IV. — La traduction clinique de ces localisations viscérales est très variable; tantôt évidente, car facilitée par la coexistence de tumeurs cutanées, tantôt de diagnostic très difficile c'est en général une symptomatologie tumorale.

Les signes tumoraux ont pu nécessiter une intervention chirurgicale.

V. — La constatation d'une localisation viscérale

du M. F. est une indication formelle pour la radiothérapie. Les lésions viscérales sont, en effet, radiosensibles et peuvent fondre sous l'influence du traitement

VI. — Très souvent la localisation viscérale est latente. Même l'absence de lésions macroscopiques à l'autopsie ne doit pas éliminer l'hypothèse d'une métastase viscérale. L'examen histologique de tous les organes doit être fait systématiquement au cours du M. F.

Vu
Le Doyen :
GORSE

Vu
Le Président de la Thèse :
SOULA

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Toulouse
DELTEIL

VIII. — BIBLIOGRAPHIE

- ARITA. — *Jap. J. of Dermat.* 24, 37, 1924.
- ARZT. — *Acta dermato-vener.* 2, 1921, 226.
- BASU, BHASKARA et PANDALAI. — *Brit. J. Dermat.*, 41, 1929, 50.
- BEHR. — *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 1934, 2197.
- BENNEK. — *Zbl. Hant.* 60, 1938-39, 1.
- BLUMENTHAL. — *Dermat. Z.* 20, 1913, 813.
- BRUCHET. — *Ann. de Dermat.* 1889, 579.
- BRUNANER. — *Acta dermato.vener.* 6, 1925, 198.
- BUSCHKE, SIMONS et ANDERS. — *Berl. Derm. Ges.* 13-12-1932.
- CECCHIERI. — *Arch. ital. Derm.* 8, 1932, 137.
- CEELEM. — *Zbl. Path.* 33, 1922, 180.
- DARIER. — *Schw. med. W.* 57, 33.
- DECROP et DELATER. — *Soc. Fr. Derm.* 1921, 141.
- DUHRING. — *Arch. of Dermat.* 1879, 80.
- EICHLER et ROHMANN. — *Arch. f. Dermat.* 154, 1928, 300.
- ESCHWEILER. — *Z. Hals.* 41, 1937, 222.

- GAUCHER, JOLTRAIN et BRIN. — *Gaz. Hôp.* 1909, 127.
- GODEL. — *Arch. f. Dermat.* 130, 1921, 172.
- GOLDSMITH. — *Proc. Soc. roy. Med.* 24, 1931, 1362.
- GOHROM. — *Arch. f. Derm.* 172, 1934, 140
- GREIF. — *Ibid*, 148, 15.
- HALLOPEAU et BESNIER. — *Congr. Intern. de Derm. Syph.*
Vienne 1892.
- HASLUND. — *Derm. Z.* 22, 1915, 634.
- HELLER. — *Arch. f. Derm.* 98, 1909, 163.
- HOLTKERNEIER. — *Ibid*. 169, 1934, 13.
- JOSEF et KOHNHEIM. — *Derm.* 261. 21, 1918, 2.
- KOLFF. — *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* E936, 3738.
- KUZNITZKY. — *Arch. f. Derm.* 123, 1916, 453.
- LENOBLE. — *Ann. de Derm.* 1908, 349.
- LEREDDI et WEIL. — *Arch. intern. de Med. exp.* 10, 1898.
- LIECHTI. — *Arch. f. Derm.* 154, 1928, 246
- LOHE. — *Ibid*. 131, 1921, 137.
- MADERNA. — *Rif. Med.* 1934, 923.
- MARTENSTEIN. — *Fortschr. Roentgen.* 34, 766.
- MAYR. — *Arch. f. Derm.* 145, 1924, 306.
- MONCORPS et BORGER. — *Virchows Arch.* 286, 1932, 157.
- NANTA. — *Strasbourg Med.* 2, 1925 .
- NIENHUIS. — *Z. Krebsforsch.* 24, 1927, 450.
- OKSENOW. — *Arch. f. Derm.* 112, 1912, 176.

- PALTAUF et SCHERBER. — *Virchows Arch.* 222, 1916, 9.
- PALTAUF et V. ZUMBUSCH. — *Arch. f. Dermat.* 118, 1913, 699.
- PEYRI. — *Ann. de Derm.* 6, 1935, 481.
- PHILIPPSON. — *Giorn. ital. mal. vener.* 30, 1895, 445.
- RADAEI. — *Sperim. arch. di Biol.* 1911, c. 3.
- RIECKE. — *Arch. f. Derm.* 67, 1913, 193.
- ROMAN. — *Mh. Dermat.* 52, 1911, 116.
- SAMEK et FENEREISEN. — *Arch. f. Dermat.* 164, 1931, 375.
- SANDREZ, RODRIGUEZ et BARTUAL. — *Rev. espan. y amer. Laring.* 23, 123.
- SCHOLTE. — *Act. dermat. vener.* 4, 1923, 48.
- SCHROPL. — *W. Kl. W.* 40, 988.
- SERENI. — *Derm. Z.* 11, 1904, 41.
- TOMMASI. — *Zbl. Hont.* 5, 236.
- TRYB. — *Arch. f. Derm.* 114, 1912, 571.
- WIEDMANN. — *Derm. Woch.* 94-I, 1932, 777.
- WILLS et HODFIELD. — *Brit. J. Dermat.*, 37, 1925, 3, 113.
- ZINCK. — *Virchows Arch.* 296, 1936, 318.
- ZURHELLE. — *Dermat. Z.* 27, 1919, 351.
-

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris xiv^e
